



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA

UNAN - MANAGUA

Instituto Politécnico de la Salud

“Luis Felipe Moncada”

Departamento de Bioanálisis Clínico

Seminario de Graduación para optar al título de:

Licenciatura en Microbiología

TEMA:

DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS

SUB TEMA:

***IMPORTANCIA DEL CHIKUNGUNYA
COMO VIRUS EMERGENTE***

Autores:

- Br. Jirla Jalnesqui Aráuz Amador
- Br. Joseling Del Carmen Castaño Suárez

Tutora: Lic. Kenia García Rosales

Managua, abril de 2019

Dedicatoria

Primeramente, a Dios todo poderoso por ser nuestro guía y nuestra fortaleza en cada momento de nuestras vidas.

A nuestros padres que, durante el trayecto de nuestras vidas han velado por la educación y bienestar, por su apoyo incondicional en todo momento depositando su entera confianza durante el transcurso de nuestras vidas y no dudar ni un solo momento de nuestra inteligencia y capacidad, siendo las personas más importantes para nosotros, que, con mucho esfuerzo, dedicación, amor, han contribuido a la formación tanto personal como profesional.

Agradecimientos

En primer lugar, le damos gracias a Dios por habernos dado la vida, sabiduría y el tiempo necesario para realizar este trabajo, por haber conocido a muchas personas que colaboran con sus conocimientos para hacer este sueño realidad.

A nuestros padres por apoyarnos sin condición, por su confianza, amor y comprensión incondicional. A nuestra tutora Lic. Kenia García Rosales quien nos ayudó con sus valiosos conocimientos y apoyo en la realización de este documento.

A cada profesor que nos enseñaron y motivaron a luchar para ser excelente profesionales y al instituto politécnico dela salud POLISAL-UNAN-MANAGUA por permitirnos culminar nuestros estudios.

Resumen

El virus de *Chikungunya* es caracterizado por producir una enfermedad aguda febril, siendo un virus emergente, que afecta tanto adultos como niños. La prevalencia de la entidad fue descrita en el año 2005, la cual representa un problema de salud pública que pone en riesgo la vida de las personas; debido a que es nueva en nuestro país, no hay muchos estudios y tiende a ser confundida con otras patologías como Dengue y Zika.

En el estudio se contemplaron las semanas epidemiológicas de los casos confirmados para *Chikungunya*, de los cuales en el año 2016 de la semana 13 a la 52 el número de casos confirmados con un promedio total de 463.48, el cual fue el año con una mayor tasa seguido del año 2018 con promedio 15.916 total de los casos, hasta la fecha ha disminuido con 0 casos, como se describen en las semanas epidemiológicas del Ministerio de Salud (Boletín epidemiológico, MINSA, 2019).

El objetivo principal de la presente investigación ha sido analizar la importancia del *Chikungunya* como virus emergente debido a la imprevista aparición en la que se presentó en nuestro país durante el 2016 y a la manera de ser controlada evidenciándose en el número de casos presentados hasta el año 2018, esto para destacar el impacto y el desarrollo epidemiológico dentro de la salud pública.

En esta se presenta información actualizada acerca de la enfermedad, su comportamiento clínico, diagnóstico, complicaciones, tratamiento etc. Para llevar a cabo la siguiente investigación se realizó un estudio documental descriptivo, la información fue recolectada de fuentes secundarias como artículos de revista, páginas web y monografías que estuvieran relacionados con el virus *Chikungunya*.

Managua 22 de febrero del 2019

Valoración del tutor

El presente trabajo contiene información científica actualizada, considero es un valioso aporte bibliográfico sobre la temática abordada de gran importancia para la salud pública. Esta investigación fue elaborada con mucho entusiasmo y esfuerzo de sus autores.

Por lo antes expuesto, a través de la presente y en calidad de tutora hago constar que el trabajo documental con el **Tema: “Diagnóstico microbiológico de las enfermedades infecciosas”** y **Subtema: “Importancia del Chikungunya como Virus emergente”** presentado por los bachilleres *Jirila Jalnesqui Aráuz Amador* y *Joseling del Carmen Castaño Suárez*, reúne los requerimientos establecidos para ser presentado al comité de evaluación.

Lic. Kenia García Rosales

Departamento de Bioanálisis Clínico

Tutora

Índice

1. Introducción.....	1
2. Justificación.....	3
3. Objetivos.....	4
3.1. Objetivo General	4
3.2. Objetivos específicos.....	4
4.Desarrollo del subtema.....	5
4.1Generalidades del virus Chikungunya	5
<i>4.1.1. Agente Etiológico.</i>	<i>5</i>
<i>4.1.2. Filogénesis.....</i>	<i>6</i>
<i>4.1.3. Patogénesis.....</i>	<i>6</i>
4.2. Manifestaciones clínicas.....	9
4.2.1. Fase aguda.....	9
4.2.2. Fase crónica.....	11
4. Mecanismos de Transmisión	12
5. Tratamiento	16
6. Complicaciones pos infección por virus Chikungunya	18
8. Métodos Diagnósticos.....	21
9. Comportamiento de virus Chikungunya en Nicaragua, 2016-2018.	31
10. Diseño Metodológico	35
11. Conclusiones	37
12. Bibliografía	38
13. Anexos	40

1. Introducción

La fiebre de Chikungunya es una enfermedad infecciosa causada por el virus del Chikungunya, existen diferentes artículos y fuentes que abordan las principales características que registra dicho virus, uno de ellos es la (OPS, 2013) Concluye:

El virus pertenece al género alphavirus de la familia Togaviridae y se caracteriza por ser un virus ARN. Es un arbovirus transmitido por un mosquito de la familia Aedes, hasta el momento se han identificado 3 genotipos diferentes del virus con fenotipos diferentes que permiten su adaptación al mosquito Aedes albopictus, que posee una distribución geográfica más amplia que el Aedes aegypti. La etimología de la palabra Chikungunya proviene del idioma “kimakonde” originario Tanzania donde fue descrito por primera vez en 1952 y que traduce “doblar” en alusión al aspecto encorvado que toman los pacientes que padecen un virus de este mismo nombre. (p.4)

Esta enfermedad se encontraba altamente distribuida en regiones tropicales y subtropicales de África y sudeste de Asia, su expansión comienza alrededor de 2004, cuando se reportan casos en las islas del mediterráneo y Francia; a partir de 2005 adquirió importancia entre los viajeros por los brotes generados en varias islas del océano Índico. Y es así que para el 2013 se tiene el primer reporte en las Américas en la isla de San Martín en el Caribe. (Delgado, 2015, p.7)

Por otro lado, (OPS, 2014). *Chikungunya* provoca al ser humano dolores articulares que suelen ser debilitantes y su duración puede variar; además presenta otros síntomas, tales como dolores musculares, dolores de cabeza, náuseas, cansancio, erupciones cutáneas además de complicaciones posinfección por el virus. Algunos signos clínicos de esta enfermedad son iguales a los del dengue y Zika, por lo que resulta difícil su diagnóstico clínico a través de anamnesis. El diagnóstico por *Chikungunya* es sumamente importante debido a que la enfermedad tiende a ser confundida con patologías como dengue, leptospirosis, malaria, artritis pos infecciosa y otros virus

por ende hay diagnósticos diferenciales, para la detección del virus de *Chikungunya* se hace una RT-PCR a las 48 horas y ELISA tipo IGG e IGM luego del 6 día de la enfermedad. (p.16).

La posibilidad de que el Chikungunya se establezca en las Américas ha aumentado el interés por desarrollar directrices para la prevención y el control de esta enfermedad en los Países Miembros de la OPS mantienen una vigilancia epidemiológica desde el año 2014 en las Américas el propósito es detectar los casos positivos estudiarlos y evitar brotes ocasionados por el virus.

En Nicaragua el ministerio de salud (MINSA 2016) le ha dado importancia a los casos por *Chikungunya* desde que se reportó el primer caso , el ministerio adoptó medidas preventivas para evitar la propagación del virus haciendo campañas de fumigaciones e eliminando criaderos de zancudo, capacitando al personal médico, sobre el manejo de esta enfermedad , brindando charlas epidemiológicas y concientizando a la población , en la actualidad los casos han disminuido considerablemente , debido al buen trabajo que lleva nuestro ministerio de salud, también hay que recalcar que las personas que fueron portadoras del virus obtiene inmunidad de por vida. (p.9)

2. Justificación

De acuerdo a los datos de la Organización Panamericana de la Salud,(OPS, 2016) en el año dos mil trece se registró que más de 1.6 millones de casos sospechosos o confirmados de *Chikungunya* y al menos 253 muertes asociadas se han reportado en las Américas desde que apareció el virus por primera vez en diciembre de 2013, según un informe de En Nicaragua según el boletín epidemiológico del Minsa registraron mayor número de casos por *Chikungunya* en el año 2016 debido a que es una enfermedad emergente y se desconocía. Por lo tanto, las cifras fueron significativamente alarmantes. (p.6)

El virus de *Chikungunya* genera una enfermedad de carácter epidémico además de sus complicaciones que se presentan de forma aguda o que pueden ser persistentes durante meses e incluso años, lo que genera sobre costos para el sistema de salud, disminución de la esperanza de vida por el aumento de la morbilidad. Es importante señalar que en Nicaragua confluyen algunas entidades virales transmitidas por el mismo vector, como es el Dengue y el Chikungunya, a los cuales ahora se les suma el Zika, entidades que tienen cuadros de viremia y manifestaciones clínicas similares, asimismo se pueden presentar concomitantemente, lo que favorece que se generen complicaciones, por lo que la presente investigación documental tiene como objetivo brindarle información actualizada sobre características generales del virus *Chikungunya*, las complicaciones, los métodos diagnóstico y un análisis del campo del entorno sociodemográfico de la población más vulnerable la presente servirá para brindar un mayor conocimiento sobre este tema enriquecerá el conocimiento de los estudiantes y profesionales de la salud sobre la identificación, prevención, pronóstico, tratamiento oportuno y manejo según las condiciones propias de cada paciente. Además de servir como antecedente para investigaciones futuras.

3. Objetivos

3.1. Objetivo General

- Analizar la importancia del *Chikungunya* como un virus emergente.

3.2. Objetivos específicos

1. Exponer características del virus *Chikungunya*.
2. Abordar las complicaciones post-infección por virus *Chikungunya*.
3. Describir los métodos diagnósticos utilizados para la identificación del virus *Chikungunya*.
4. Analizar el comportamiento de los casos positivos por virus *Chikungunya* en Nicaragua 2016-2018.

4.Desarrollo del subtema

4.1Generalidades del virus Chikungunya

4.1.1. Agente Etiológico.

Chikungunya es un virus de tipo ARN que pertenece al género Alphavirus de la familia Togaviridae. Algunos de los otros alfavirus se encuentran distribuidos en África (virus O'nyongnyong), en América (Virus Mayaro) y en Oceanía (virus Ross River). El *Chikungunya* es un importante patógeno reemergente transmitido por mosquitos del género *Aedes*. Es un virus encapsulado de 60 a 70 nm de diámetro, el cual posee una cápside de simetría icosaédrica que alberga un genoma de ARN de cadena sencilla y polaridad positiva de 11,8 kb, aproximadamente. Codifica para 4 proteínas no estructurales (nsP1-4) y 3 estructurales (C, E1-2). Con envoltura fosfolipídica donde están ancladas las glicoproteínas E1 y E2 que forman 80 espigas triméricas, cada una compuesta por 3 heterodímeros de glicoproteínas E1/E2, que son proteínas transmembrana con regiones citoplasmáticas C-terminales que interactúan con la nucleocápside. Dicha estructura tiene una forma icosaédrica y está compuesta por 240 monómeros de proteínas de la cápside y una cadena de RNA genómica. Se une a la célula hospedera a través de la glicoproteína E2, la que incluye un péptido de fusión que media la entrada de la nucleocápside al citoplasma desde el endosoma. Su ciclo replicativo es muy rápido, de aproximadamente 4 h. (Torrado, 2015, pág. 1)

El virus fue aislado por primera vez e identificado como el agente etiológico responsable de un brote de enfermedad febril en Tanzania entre 1952 y 1953. Hasta el momento se identificaron tres linajes del *Chikungunya* con diferentes características genotípicas y antigénicas: 2 provenientes de África (West África y East Central South África –ECSA) y 1 de Asia. Este último es el que se ha identificado como el agente causal de la epidemia en América. Se cree que una vez expuestos al *Chikungunya*, los individuos desarrollan inmunidad prolongada que los protege contra la reinfección. (Carvajal, 2013, pág. 3)

4.1.2. Filogénesis

Se han reconocido 3 genotipos del virus: el asiático, el africano oeste y el africano este-central-sur. La mutación A226V en la glicoproteína. El apareció en más del 90 % de los aislamientos virales realizados en diciembre del 2005 en la isla Reunión Francia no había estado presente en las fases iniciales del brote, lo que se relacionó con la adaptación del virus al mosquito transmisor presente en el lugar, el *Aedes albopictus*, incrementando la afinidad por la replicación al nivel del mismo. Lo mismo sucedió en la India y esto, unido a la ausencia de inmunidad en la comunidad, explicó la explosividad del brote y a su vez, su difusión a Europa y las Américas por la presencia del artrópodo en estas regiones. Los brotes de la enfermedad en otras regiones donde el virus responsable no ha poseído esta mutación no han tenido gran magnitud y han sido más rápidamente controlados. Actualmente se reconoce que, a nivel de América, el genotipo que está predominando es el genotipo asiático. (Revista Cubana de Medicina, 2015, pág. 4)

4.1.3. Patogénesis

La epidemia no distingue sexo ni edad, afecta a un conjunto de personas, causando daños de leves a severas. Martínez (2015) refiere que el virus de *Chikungunya* presenta un conjunto de manifestaciones clínicas producidas por una infección que se transmite por la picadura del mosquito, *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*, se divide en tres estadios como son: intradérmico, sanguíneo y de afectación de los órganos diana.

La enfermedad causada por el virus del *Chikungunya* es auto limitada, con una duración del curso clínico entre 7 y 10 días, la recuperación se asocia con una respuesta inmune potente, pero en algunos casos pueden persistir síntomas crónicos después del aclaramiento viral de la sangre porque puede persistir un reservorio viral activo en las articulaciones, a nivel inmunológico se ha evidenciado que la primera barrera contra la cual se enfrenta es la inmunidad natural a través de mecanismos citolíticos y no citolíticos. Inicialmente se produce liberación de interferón alfa que establecen una respuesta adaptativa de linfocitos TCD8, con producción de medidores pro

inflamatorios como son las interleucinas (IL 4, IL 10) posteriormente se da una respuesta mediada por linfocitos T CD4 que participan en la fase aguda y tardía en el cual el virus se relaciona con la inmunidad adaptativa, la infección por virus *Chikungunya* induce inmunidad protectora de larga duración. (Hidalgo, 2014, pág. 8)

La fiebre del *Chikungunya* es caracterizada por presentar tres vías de diseminación como es el nivel:

- **Intradérmico**

Durante el primer estadio el mosquito infectado inocula el virus, a través de la picadura del sancudo se introducen los viriones a nivel intradérmico (piel) dichos viriones entran en los capilares subcutáneos donde se da la replicación local al nivel de células que son susceptibles como los fibroblastos, células endoteliales y los macrófagos. (Torrado, 2015). Posteriormente, pasa a los nódulos linfáticos locales, donde también se secuencia la replicación y reproducción. (pág. 6)

La piel es el mayor órgano del cuerpo, y su densa capa externa de queratina, constituye una barrera mecánica para el ingreso de los virus. El pH bajo y la presencia de ácidos grasos en la piel aportan una protección adicional, así como otros componentes de la respuesta inmune innata y adaptativa, incluyendo la presencia de células dendríticas migratorias (células de Langerhans) en la epidermis. Las picaduras de dicho mosquito es una de las vías más eficientes en el cual el virus se manifiesta en la dermis. (Moran, 2011, pág. 3).

- **Vía Sanguínea**

La sangre es el vehículo más efectivo para la rápida diseminación del virus dentro del organismo, la infección inicial se denomina como viremia primaria, generalmente es clínicamente inaparente, conduce a la localización del virus en los órganos. La replicación en los grandes órganos blanco lleva a una producción sostenida de altas concentraciones, produciendo una viremia secundaria y la subsiguiente infección en otras partes del cuerpo. Los viriones pueden circular libres en el plasma o bien contenidos o adsorbidos a leucocitos, plaquetas y eritrocitos. (Moran, 2011, pág. 4)

La inflamación conduce a alteraciones características en el flujo y la permeabilidad de los vasos sanguíneos locales, así como a la movilización y activación de leucocitos. Algunos virus aprovechan esta circunstancia para infectar células que intervienen en la respuesta inflamatoria, lo cual facilita la diseminación local o sistémica. La replicación del virus es drenada a través del conducto torácico a la circulación sanguínea hasta alcanzar los órganos diana como son: hígado, músculos, articulaciones, en el hígado se produce apoptosis y en los órganos linfoides adenopatías, la replicación viral y la infiltración mononuclear provocan intenso dolor y artritis.

- **Órganos blancos**

Durante la infección inicial se induce una respuesta masiva de monocitos, dichas células infectadas migran al tejido sinovial de los pacientes infectados crónicamente induciendo la inflamación, lo que explica la persistencia de los síntomas articulares a pesar de la corta duración de la viremia, las células como monocitos y macrófagos infectados son los responsables de la diseminación a otros sitios, tales como el sistema nervioso central, ya que contribuyen al desarrollo de manifestaciones mediadas por una respuesta inmune en exceso.

Los órganos que actúan como filtros de la sangre (pulmón, hígado y bazo) son frecuentemente órganos blanco de los virus que producen infecciones generalizadas, normalmente hay una respuesta inflamatoria local en el sitio de invasión viral, y la severidad de la misma refleja la extensión del daño en el tejido. La inflamación conduce a alteraciones características en el flujo y la permeabilidad de los vasos sanguíneos locales, así como a la movilización y activación de leucocitos; algunos virus aprovechan esta circunstancia para infectar células que intervienen en la respuesta inflamatoria, lo cual facilita la diseminación local o sistémica del virus. En esta etapa también caracterizada como fase aguda por la extensa diseminación del virus con una respuesta inflamatoria en los órganos diana, definida por la infiltración extensa de linfocitos, neutrófilos y macrófagos. El incremento que se da en los niveles de múltiples citoquinas y quimoquinas pro inflamatoria se asocia con la miositis, la artralgia o artritis. (Moran, 2011, pág. 8)

4.2. Manifestaciones clínicas

El período de incubación es de 3 a 7 d con un rango aproximado de 1 a 12. Pueden llegar a ser asintomáticos del 3 al 25 % de las personas infectadas y la enfermedad se desarrolla de forma aguda o subaguda y crónica sin tener ninguna preferencia por sexo ni por edad. Los neonatos, las personas mayores de 65 años y las que presentan algunas enfermedades crónicas como comorbilidades son las más susceptibles a desarrollar la infección grave. (Hidalgo, 2014)

4.2.1. Fase aguda

La fase aguda dura generalmente 10 días y se caracteriza principalmente por la aparición de fiebre, artralgias y rash. (Moran, 2011). La fiebre se presenta abruptamente y alcanza niveles de temperatura corporal superiores a 38.9 °C, puede ser continua o intermitente, típicamente dura entre varios días hasta 2 semanas. Se asocia a otros síntomas generales como cefalea, confusión transitoria, mialgias, fatigas, escalofríos, náuseas, vómitos, anorexia, dolor de espalda, conjuntivitis y otras manifestaciones oculares. Pueden aparecer linfadenopatías cervicales, aunque no son tan frecuentes como en la infección por el O'nyong nyong, otro alfavirus artrtogénico. Poco después del inicio de la fiebre aparecen las poliartralgias, que son las que caracterizan el cuadro clínico y están presentes en el 100 % de los casos, son las que permiten hacer la diferenciación con otros cuadros clínicos similar al dengue. (pág. 12)

La enfermedad puede avanzar evolutivamente hasta manifestarse de forma crónica. Suelen ser severas y bastante incapacitantes y puede haber inflamación articular importante en hasta el 78 % de los pacientes. Las artritis/artralgias son usualmente simétricas y afectan predominantemente las articulaciones distales y pueden involucrar tanto pequeñas como grandes articulaciones, incluyendo tobillos, rodillas, codos, muñecas y las interfalángicas. Pueden ser asimétricas en hasta el 4 % de los casos y manifestarse en forma de poliartritis migratoria o no migratoria. La susceptibilidad para el desarrollo de la afectación articular severa es mayor en pacientes con afectación articular previa como la osteoartritis u otras artritis.

La afectación de la piel ocurre en el 40-50 % de los casos. Dentro del cuadro clínico aparece un rash maculopapular (4to a 5to día), que puede desaparecer y se expresa sobre todo al nivel de tórax y extremidades, en menor proporción, al nivel de la cara. Puede también abarcar las palmas de las manos y las plantas de los pies. Puede ser prurítico o edematoso. Menos frecuentemente se desarrollan la dermatitis exfoliativa con descamación y las lesiones vesícula ampollas que son casi exclusivas de los neonatos. También puede existir foto sensibilidad, lesiones vasculitis, úlceras orales y estomatitis, además de petequias, equimosis y gingivorragia, aunque realmente, las manifestaciones hemorrágicas son mucho menos frecuentes e importantes que en el dengue.

En la fase aguda puede existir fotofobia y dolor retrocular, pero lo que más predomina es la presencia de la conjuntivitis y la afectación de la cámara anterior a forma de uveítis anterior granulomatosa y no granulomatosa. En ambas se observan precipitados karaticos pigmentados.

Hay manifestaciones igualmente atípicas y severas que requieren hospitalización. Entre ellas están la meningoencefalitis y las convulsiones, el síndrome de Guillain Barré, el síndrome cerebeloso, las paresias, la parálisis fláccida aguda y la neuropatía. Al nivel cardiovascular puede haber miocarditis, pericarditis, insuficiencia cardíaca y arritmias. También se reporta la hepatitis fulminante en pacientes con hepatopatías crónicas, la pancreatitis, desórdenes endocrinos, la epidermólisis extensa, el fallo respiratorio y la afectación renal a forma de insuficiencia renal aguda. Se ha reportado la ocurrencia de desencadenamiento de psoriasis en el curso de la fase aguda. La mortalidad generalmente es rara, pero es mayor en neonatos y adultos mayores o con enfermedades crónicas. (Carvajal, 2013, pág. 13)

4.2.2. Fase crónica

Se define por la persistencia de síntomas durante más de 3 meses y provoca un deterioro importante de la calidad de vida imponiendo grandes restricciones al normal desenvolvimiento de las actividades diarias, lo que motiva largas restricciones de la actividad laboral y productiva, consecuentemente, un gran impacto en la economía de los lugares en donde ocurren grandes brotes epidémicos. Hasta el 12 % de los pacientes presentan rigidez matinal o dolor articular persistente incluso hasta por 3 años o más. Puede generar artropatía crónica destructiva, tenosinovitis hay algunos casos en los cuales se ha evidenciado similitud importante con la AR. Además, se presenta fiebre recurrente, entumecimientos, fatiga crónica y periartitis al nivel de los hombros.

De acuerdo con (Martínez, 2015), el orden dermatológico se puede evidenciar la hiperpigmentación fotosensible, las úlceras intertriginosas, rash, pigmentación de las uñas, dermatosis y lesiones tipo vasculitis y otras como discrasias sanguíneas, neumonía, insuficiencia respiratoria, hepatitis que puede evolucionar a su forma fulminante, pancreatitis y secreción inadecuada de hormona antidiurética. La frecuencia de presentación de estos síntomas. (pág. 9)

Las artralgiyas y las artritis con sinovitis objetiva se presentan tanto en la fase aguda como en la crónica. Las artralgiyas/artritis en la fase crónica se presentan en hasta el 64 % de los pacientes que tuvieron un cuadro de fiebre Chikungunya. El dolor es continuo o intermitente, o incluso puede ser bimodal, con resolución en la fase aguda y reaparición posteriormente en hasta el 18 % de los pacientes y ocurrir tan rápido como a 10 d después de su presentación. También se ha reportado tenosinovitis, que puede ser más frecuente que la sinovitis y, en algunos reportes, incluso que la artralgia/artritis. Se han descrito asimismo los dolores vertebrales, mialgias generalizadas, síndrome de los túneles carpiano, cubital y tarsal, crio globulinas, síndrome de Reynaud, presencia de factor reumatoide, anticuerpos anti péptidos citrulinado.

En la fase aguda predominan las afectaciones en tobillos, interfalángicas proximales, distales, muñecas, rodillas y metacarpo falángicas, mientras que en la crónica se afectan en orden de frecuencia, igualmente los tobillos, pero las rodillas lo hacen con mayor frecuencia que las interfalángicas proximales.

El número de individuos afectados por la artritis/artralgia disminuye con el tiempo. Entre el 88 y el 100 % de los individuos estarán aquejados de ello durante las primeras 6 semanas de la infección y, posteriormente, esto decrecerá hasta un 12 % a los 3 a 5 años con reportes de individuos afectados hasta los 8 años.

4. Mecanismos de Transmisión

Se reconoce la existencia de 2 ciclos de transmisión, el selvático/enzoótico y el urbano epidémico/endémico. El primero ocurre en hábitats boscosos, donde varios mosquitos arbóreos como el *Aedes furcifer*, *Aedes taylori*, *Aedes africanus* y el *Aedes luteocephalus* sirven de vectores que transmiten el virus a primates no humanos como huéspedes reservorio y de amplificación. Se conoce que el *Aedes furcifer*, que parece ser el principal vector enzoótico, es capaz de penetrar en las aldeas humanas cercanas, donde pueden transmitir el virus a los seres humanos. También los roedores y los pájaros pueden ser reservorios del virus durante los períodos no epidémicos.

4.1. Vector

Existen dos vectores principales para el *Chikungunya*: *Aedes aegypti* y *A. albopictus*. Ambas especies de mosquitos están ampliamente distribuidas en los trópicos y *A. albopictus* también está presente en latitudes más templadas. (Ministerio de salud, 2014) *Aedes aegypti* un mosquito antropofílico, se reproduce en criaderos artificiales, aunque también puede reproducirse en criaderos naturales, y es el responsable de transmitir virus como el Chikungunya, Dengue y Zika en Nicaragua. Por su parte, *A. albopictus*, es antropofílico y zoofílico, se reproduce en criaderos artificiales y naturales. (Rivera-Ávila, 2014)

En ambas especies la hembra tiene hábitos de alimentación diurna, con mayor intensidad en las primeras horas de la mañana y las últimas de la tarde.

El *Aedes aegypti* en condiciones naturales sobrevive un promedio de entre 15 y 30 días, su ciclo para poner huevos es de aproximadamente cada tres días. Su alimentación puede hacerla en cualquier momento (puede picar varias veces a las personas de una casa). Las proteínas contenidas en la sangre le son indispensables para la maduración de los huevos.

El *Aedes aegypti* tiene dos etapas bien diferenciadas en su ciclo de vida: fase acuática con tres formas evolutivas diferentes (huevo, larva y pupa) y fase aérea o adulto. (Catamarca, 2012 pág. 2.)

En las poblaciones y ciudades, el ciclo es urbano endémico/epidémico, donde los vectores son únicamente los mosquitos *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*, capaces de iniciar una transmisión sostenida, con elevados niveles de exposición humana por las características ecológicas y conductuales de estos artrópodos que viven en una estrecha relación con las personas. En este ciclo, el humano es el principal reservorio del virus ya que la transmisión es humano–mosquito–humano. La intensidad de la transmisión se ha visto favorecida por los cambios climáticos, el uso de contenedores plásticos y el comercio internacional de neumáticos y otros factores que han auxiliado la expansión en el mundo de la infestación por los dos vectores. Ha ocurrido una expansión mundial del *Aedes albopictus* en las últimas 4 décadas. Esta expansión ha sido la responsable de la aparición de epidemias del CHIKV en regiones donde no existían antecedentes de la enfermedad, en las cuales el virus encontró el vector y se adaptó a través de la mutación A226V en la glicoproteína E1, lo cual favoreció el desarrollo de epidemias más intensas y explosivas. En nuestro país, además del *Aedes aegypti*, también está presente este vector. (Martínez, 2015 pag.9)

El *Aedes aegypti* tiene dos etapas bien diferenciadas en su ciclo de vida: fase acuática con tres formas evolutivas diferentes (huevo, larva y pupa) y fase aérea o adulto. (Catamarca, 2012 pág. 2.)

En las poblaciones y ciudades, el ciclo es urbano endémico/epidémico, donde los vectores son únicamente los mosquitos *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*, capaces de iniciar una transmisión sostenida, con elevados niveles de exposición humana por las características ecológicas y conductuales de estos artrópodos que viven en una estrecha relación con las personas. En este ciclo, el humano es el principal reservorio del virus ya que la transmisión es humano–mosquito–humano. La intensidad de la transmisión se ha visto favorecida por los cambios climáticos, el uso de contenedores plásticos y el comercio internacional de neumáticos y otros factores que han auxiliado la expansión en el mundo de la infestación por los dos vectores. Ha ocurrido una expansión mundial del *Aedes albopictus* en las últimas 4 décadas. Esta expansión ha sido la responsable de la aparición de epidemias del CHIKV en regiones donde no existían antecedentes de la enfermedad, en las cuales el virus encontró el vector y se adaptó a través de la mutación A226V en la glicoproteína E1, lo cual favoreció el desarrollo de epidemias más intensas y explosivas. En nuestro país, además del *Aedes aegypti*, también está presente este vector. (Martínez, 2015 pag.9)

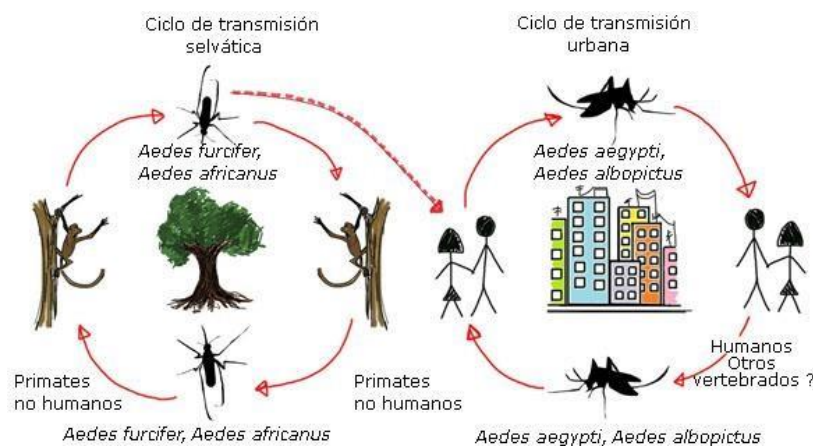


Figura 1. Ciclos de transmisión y agentes transmisores del virus Chikungunya (Revista cubana de medicina, 2015) p78

Se han descrito otros modos de transmisión además del vectorial. Se han documentado casos de aborto y enfermedad congénita que se han relacionado con la transmisión intraútero del virus cuando la gestante se encuentra en viremia, incluso en mujeres con infección crónica del virus. También se ha reconocido que las madres pueden transmitir el virus durante el período perinatal. Hasta el 50 % de los recién nacidos de estas madres pueden contraer la enfermedad. Para el cuarto día de vida del recién nacido todos están sintomáticos con las características comunes de la enfermedad, pero con mayor severidad. Se reporta elevada tendencia a desarrollar meningoencefalitis, lesiones de sustancia blanca, edema cerebral, hemorragia intracraneana, síntomas hemorrágicos y miocarditis. El futuro desarrollo de estos niños puede verse comprometido. Por esta razón, este grupo se considera una población de riesgo en comparación con otros grupos etarios. No se ha evidenciado que haya prevención de la transmisión a través de la cesárea y tampoco hay evidencias de que la lactancia materna pueda transmitir el virus. (Martínez, 2015 pág. 28)

Es posible la transmisión a través de la sangre. Hay casos documentados de infecciones adquiridas por personal de laboratorio que manipulaba sangre infectada y de un trabajador sanitario que extrajo sangre a un paciente infectado. También genera profunda preocupación la posibilidad de la transmisión a través de la transfusión de sangre o hemoderivados y donación de órganos para trasplantes. Esto obliga a las autoridades sanitarias a tomar medidas de control en áreas con transmisión local. Se han propuesto varias medidas y una de ellas consiste en la solicitud a los donantes que reporten cualquier enfermedad que se presente después de la donación, mientras se retienen las donaciones por algunos días antes de disponer de ellas. Se ha detectado la presencia del virus en córneas donadas para trasplante y se ha evidenciado su transmisión a ratones.

5. Tratamiento

No existe un tratamiento farmacológico antiviral específico. Se recomienda el tratamiento sintomático. Hasta ahora lo que se ha realizado es la indicación de reposo y el uso de acetaminofén o paracetamol, para el alivio de la fiebre, e ibuprofeno, naproxeno o algún otro agente antiinflamatorio no esteroideo (AINE) para aliviar el componente artrítico de la enfermedad. No se aconseja el uso de aspirina por el riesgo de sangrado en un número reducido de pacientes y el de desarrollar síndrome de Reye en niños menores de 12 años de edad. En pacientes con dolor articular grave que no se alivia con AINEs se pueden utilizar analgésicos narcóticos (por ejemplo, la morfina) o corticosteroides a corto plazo después de hacer una evaluación riesgo-beneficio de estos tratamientos. Se debe aconsejar a los pacientes beber grandes cantidades de líquidos para reponer el líquido perdido por la sudación, los vómitos y otras pérdidas insensibles (Minsa, 2018 pag.6).

En los casos con artralgia/artritis crónica se ha utilizado el fosfato de cloroquina con resultados contradictorios, por lo que actualmente su utilidad se encuentra en controversia. La artritis periférica incapacitante que tiene tendencia a persistir por meses, si es refractaria a otros agentes, puede ocasionalmente responder a los corticoesteroides a corto plazo. Para limitar el uso de corticoesteroides orales se pueden usar inyecciones locales (intra-articulares) de corticoesteroides o terapia tópica con AINES. En pacientes con síntomas articulares refractarios se pueden evaluar terapias alternativas como el metotrexato, con lo cual se han reportado buenos resultados, aunque un grupo importante de pacientes requieren pasar a utilizar los bloqueantes del factor de necrosis tumoral.

La ribavirina (200 mg 2 veces al día / 7 d) a pacientes con artralgias severas o artritis persistentes, por 2 semanas después de la infección inicial, al parecer ha logrado una resolución más rápida de las manifestaciones articulares y de partes blandas. Además, han sido probados in vitro otros agentes antivirales con resultados satisfactorios como son el 6-azauridine, el arbidol, la harringtonina y el interferón alfa 2b combinado con la ribavirina.

Así mismo, como se aborda en MINSA (2018) se encuentran bajo investigación varias modalidades de terapia génica como las moléculas de interferencia con el ARN y otras. Igualmente se encuentran en estudio los inhibidores de la quimiotaxis de los monocitos, por haberse demostrado que alivian la artritis provocada por alfavirus en el ratón.

Además de la farmacoterapia, los casos con artralgias prolongadas y rigidez articular pueden beneficiarse con un programa progresivo de fisioterapia.

Las inmunoglobulinas polivalentes humanas específicas de suero de convalecientes han demostrado gran eficacia en la prevención y tratamiento en infecciones animales in vivo, por lo cual podría ser utilizado en seres humanos para la prevención y el tratamiento, especialmente en los individuos con alto riesgo para desarrollar enfermedad severa, tales como los neonatos nacidos de madres virémicas y los adultos con comorbilidades.

La vacunación sería el método ideal de prevención de la infección y control de brotes en una enfermedad infecciosa que induce inmunidad. Hasta ahora se han desarrollado múltiples candidatos vacúnales. Se han probado múltiples estrategias entre las que se encuentran la preparación de virus completo inactivado, vacunas vivas atenuadas, proteínas recombinantes o partículas similares al virus y vacunación de DNA, pero ninguna ha sido licenciada y algunas han sido abandonadas. Por lo tanto, hasta ahora la prevención radica en la protección contra la picada del mosquito y el control del vector. La protección individual se puede lograr a través del uso de mosquiteros impregnados en repelentes como la permetrina, el uso de ropas que cubran las zonas de la piel normalmente expuestas a la picada de los insectos. (Minsa, 2018)

Se concluye que la fiebre Chikungunya es una enfermedad viral que viene presentándose hace más de 60 años en forma de ciclos interepidémicos que oscilan entre 4 y 30 años, pero que en este momento se considera como una infección tanto emergente como reemergente. Tiene manifestaciones muy similares al dengue, pero se diferencia por la marcada afectación articular, la tendencia a la cronicidad del cuadro y la trombocitopenia que es casi ausente o mínima.

Se ha extendido recientemente a áreas del Caribe e islas cercanas a Cuba y ya estamos hablando de más de 300 000 casos en esas islas por lo que debemos estar preparados para la llegada de dicha enfermedad a nuestro país y ante su presencia, más que tratarla, porque realmente no hay tratamiento específico, lo que debemos hacer es intentar detectar tempranamente al portador del virus para así prevenir la transmisión y el desarrollo de altas tasas de morbilidad futuras. (OMS, 2015 pag.12)

6. Complicaciones pos infección por virus *Chikungunya*

La principal complicación del *Chikungunya* es la afectación articular persistente (artritis) esto representa la minoría de los pacientes encuestados y solo el 4% reconoce que esta enfermedad puede ocasionar la muerte, cabe destacar, que ningún paciente encuestado reconoció que el *Chikungunya* puede ocasionar hepatitis y falla respiratoria, a diferencia del estudio realizado a nivel Nacional, los últimos estudios indican que la cepa del virus del *Chikungunya* que circula en Nicaragua es del genotipo asiático, el mismo que ha circulado en las Islas de El Caribe, Panamá y República Dominicana (Hidalgo, 2014). “La mayoría de estas manifestaciones se observan en pacientes mayores de 65 años, y entre estos la letalidad puede ser moderada a severa. (pág. 18)

Así mismo, Hidalgo (2014) considera que los grupos de riesgo de severidad son los siguientes:

Neonatos, durante el parto o en los últimos 4 días antes del parto, menores de 1 año, mayores de 65 años y personas con comorbilidades como diabetes, hipertensión, insuficiencia renal crónica, o enfermedades cardiovasculares. Además, personas que viven con el VIH-SIDA, con tuberculosis, pacientes con cáncer y pacientes con enfermedades hematológicas. (pág. 19)

Con respecto a los conocimientos sobre complicaciones, solo el 30% de la población reconoce que la principal complicación del *Chikungunya* es la afectación articular persistente (artritis) esto representa la minoría de los pacientes encuestados y solo el 4% reconoce que esta enfermedad puede ocasionar la muerte, cabe destacar, que ningún paciente encuestado reconoció que el *Chikungunya* puede ocasionar hepatitis y falla respiratoria, a diferencia del estudio realizado por Decid, et al., titulado CAP sobre Arbovirus (2017) en el cual “el 86% considera *Chikungunya*

y como enfermedades graves que puede ocasionar la muerte. Entre las complicaciones más severas de la forma aguda se describen la falla respiratoria, meningoencefalitis, hepatitis aguda, descompensación cardiovascular.

7. Complicaciones pos infección por virus *Chikungunya*

La principal complicación del *Chikungunya* es la afectación articular persistente (artritis) esto representa la minoría de los pacientes encuestados y solo el 4% reconoce que esta enfermedad puede ocasionar la muerte, cabe destacar, que ningún paciente encuestado reconoció que el *Chikungunya* puede ocasionar hepatitis y falla respiratoria, a diferencia del estudio realizado a nivel Nacional, los últimos estudios indican que la cepa del virus del *Chikungunya* que circula en Nicaragua es del genotipo asiático, el mismo que ha circulado en las Islas de El Caribe, Panamá y República Dominicana (Hidalgo, 2014). “La mayoría de estas manifestaciones se observan en pacientes mayores de 65 años, y entre estos la letalidad puede ser moderada a severa. (pág. 18)

Así mismo, Hidalgo (2014) considera que los grupos de riesgo de severidad son los siguientes: neonatos, durante el parto o en los últimos 4 días antes del parto, menores de 1 año, mayores de 65 años y personas con comorbilidades como diabetes, hipertensión, insuficiencia renal crónica, o enfermedades cardiovasculares. Además, personas que viven con el VIH-SIDA, con tuberculosis, pacientes con cáncer y pacientes con enfermedades hematológicas. (pág. 19)

Con respecto a los conocimientos sobre complicaciones, solo el 30% de la población reconoce que la principal complicación del *Chikungunya* es la afectación articular persistente (artritis) esto representa la minoría de los pacientes encuestados y solo el 4% reconoce que esta enfermedad puede ocasionar la muerte, cabe destacar, que ningún paciente encuestado reconoció que el *Chikungunya* puede ocasionar hepatitis y falla respiratoria, a diferencia del estudio realizado por Decid, et al., titulado CAP sobre Arbovirus (2017) en el cual “el 86% considera *Chikungunya* y como enfermedades graves que puede ocasionar la muerte.

Entre las complicaciones más severas de la forma aguda se describen la falla respiratoria, meningoencefalitis, hepatitis aguda, descompensación cardiovascular.

Según investigaciones previas en India se destacan algunas complicaciones neurológicas como la encefalitis, miopatía, neuropatía periférica y miopatía. En otra revisión se encuentra como complicaciones neurológicas, meningoencefalitis, hepatitis aguda, descompensación cardiovascular además de las descritas anteriormente: síndrome de Guillan Barré, síndrome cerebeloso y accidente cerebrovascular. Asimismo, una de las complicaciones más comúnmente descrita es la artralgia prolongada, la cual es definida como un dolor articular continuo y persistente más allá de los 3 meses. (Cáceres, 2016 pág.26)

En otros estudios se describe que la artralgia prolongada es una complicación frecuente de la infección pos Chikungunya y que esta es una manifestación local, es decir producida dentro de la misma articulación pero que a su vez puede afectar varias articulaciones, cabe resaltar que la artralgia puede resultar incapacitante, asociarse a edema local en el 63%, astenia en el 77% y depresión en el 56%, las personas mayores a los 35 años se encuentran con mayor riesgo de sufrir artralgia prolongada . Dentro de las complicaciones cardiovasculares se presenta la insuficiencia cardíaca acompañada de alteraciones del ritmo en un 52%, incluyendo arritmias en un 29%, y con menor frecuencia las taquiarritmias 14% entre otros.

Por otro lado, las manifestaciones oculares, que pueden complicarse según la fase de evolución de la infección se encuentran la conjuntivitis, uveítis anterior, la retinitis, escleritis y algunas situaciones con neuritis óptica, sin embargo, la complicación más común es la conjuntivitis asociada a artralgias crónicas. En la fase subaguda, suele presentarse inyección conjuntival hacia la semana diez después de adquirida la infección y en algunos casos se asocia a diplopía, generalmente entre el mes y el año de adquirida la infección .Para lo correspondiente a lesiones dermatológicas, se caracteriza por ser propias de pacientes de pobre pronóstico y comorbilidades asociadas, sin embargo, en la infección por virus del Chikungunya, hay cierta predisposición a que el rash cutáneo inicial por el intenso prurito, se coinfectada, y generen lesiones mayores como es el caso de las vesículas bullosas y descamación que suelen aparecer en las fases subaguda y crónica del evento.

Se han descrito lesiones morbiliformes, que en algunas situaciones llegan a ser confluyentes, además hay casos registrados de úlceras aftosas en región escrotal hasta el 24% de los pacientes masculinos, por otro lado, la hiperpigmentación nasal no se atribuido propiamente a la infección, sin embargo, han reportado algunos casos pos infección.

Así mismo un estudio realizado por la Dra. Martha Zelaya (2009), sobre varios casos de encefalitis en los recién nacidos y los ancianos durante el inicio de la epidemia en la isla La Reunión, Francia. Los niños que se infectan en el período intra parto también pueden desarrollar enfermedad neurológica (meningoencefalitis, lesiones de la sustancia blanca, edema cerebral y hemorragia intracraneal, entre otros, síntomas hemorrágicos y enfermedad del miocardio. En conclusión, los casos de niños con infección revelaron encefalitis en un 40%, convulsiones febriles al 43%, meningitis al 13%. En la resonancia magnética dos de los casos positivos presentaron hiper intensidad T2 en áreas límbicas y la sustancia blanca. El electroencefalograma anormal se encontró aproximadamente 405% de los casos. (pág. 3)

Así mismo la Dra. en su estudio de complicaciones neuro psiquiátrico y el impacto en la calidad de vida de los pacientes, concluye que hay pocos reportes científicos a nivel neuro psiquiátrico respecto al virus, lo cual es un campo de investigación a considerar, en el cual observo que las comorbilidades más frecuentes con el virus del *Chikungunya* son enfermedades discal degenerativas, artritis y la depresión afectando de esta manera la calidad de vida de estos pacientes, en cuál se sugiere el seguimiento de casos de la enfermedad de *Chikungunya* para realizar futuras investigaciones asociadas a enfermedades mentales.

8. Métodos Diagnósticos

El diagnóstico de laboratorio está basado por suero o plasma, para detección del virus, mediante cultivo, para aislamiento viral en los primeros tres días de post infección, identificación de ácidos nucleicos virales tipo RNA por prueba de la reacción en cadena de la polimerasa – Transcriptasa reversa RT-PCR en tiempo real en los primeros ocho días después de la infección, determinación de inmunoglobulinas de tipo IGM específico del virus a partir de la primera semana de infección.

Los métodos diagnósticos según MINSA (2013) Se clasifican para la captación de este virus de acuerdo a la sintomatología es decir se evalúan los días de síntomas y de acuerdo a eso se hace ya sea un diagnostico viral que se da en el primer a quinto día máximo ocho días, del quinto día en adelante se hace la captación de anticuerpos tipo IGM. (p.12). Existe un algoritmo de identificación por Chikungunya en cual consiste en seguir paso a paso el tipo de diagnóstico de los casos en muestras sospechosas (ver anexo 3).

- **Diagnostico virológico**

Para el diagnóstico de CHIK se utilizan tres tipos principales de pruebas: aislamiento viral, reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa (RT-PCR) y serología. Las muestras tomadas durante la primera semana del inicio de los síntomas deben analizarse por métodos serológicos (ELISA para la detección de inmunoglobulina M [IgM] y G [IgG]) y virológicos (RT-PCR y aislamiento). Las muestras generalmente son sangre o suero, pero en casos neurológicos con características meningoencefálico también se puede obtener líquido cefalorraquídeo (LCR). Se dispone de poca información sobre la detección del virus por aislamiento o RT-PCR a partir de tejidos u órganos. Ante la sospecha, en casos fatales, se puede intentar la detección del virus en las muestras disponibles.

La elección de la prueba de laboratorio apropiada se basa en el origen de la muestra (humano o mosquitos recogidos en campo) y en el momento de recolección de la muestra con relación al comienzo de los síntomas (en el caso de muestras de origen humano). Antes de la identificación de *Chikungunya* en un país, se debe llevar a cabo vigilancia de laboratorio en tres grupos de muestras: 1) muestras negativas para dengue de pacientes con dolor articular grave; 2) muestras de pacientes con enfermedad clínica compatible en áreas geográficas sin circulación activa de dengue; 3) conglomerados de pacientes con enfermedad febril y dolor articular grave. La siguiente (Tabla 1) describe las pruebas idóneas para diversos contextos epidemiológico:

Vigilancia de laboratorio del CHIKV según escenario epidemiológico

Escenario epidemiológico	Pruebas a realizar	Muestra a evaluar
Sin evidencia de transmisión	IgM Elisa, IgG ELISA	Todas las muestras de pacientes que presentan Enfermedad clínicamente compatible
Sospecha de enfermedad por CHIKV	IgM Elisa, IgG ELISA, RT-PCR En tiempo real , aislamiento viral, PRNT	Todas las muestras de pacientes que presentan Enfermedad clínicamente compatible
Transmisión continua	IgM Elisa, IgG ELISA, RT-PCR En tiempo real , aislamiento viral limitado	Subgrupo de muestras de casos típicos de CHIKV, de acuerdo a la capacidad del laboratorio y a la situación epidemiológica se deben analizar las muestras de todos los casos atípicos o graves
Brotos periódicos (una vez detectados)	IgM Elisa, IgG ELISA, RT-PCR En tiempo real , aislamiento viral limitado	Subgrupo de muestras de casos típicos de CHIKV, de acuerdo a la capacidad del laboratorio y la situación epidemiológica: se deben analizar las muestras de todos los casos atípico o graves

Tabla 1. Fuente: Vigilancia de laboratorio según epidemiología (OPS, 2016)

Durante la introducción inicial del *Chikungunya* en una nueva región, se deben realizar pruebas exhaustivas para confirmar que el *Chikungunya* es el agente etiológico. Una vez identificado el CHIKV se puede considerar limitar las pruebas (no analizar todas las muestras o realizar menos tipos de pruebas) dependiendo de la capacidad del laboratorio y de la situación epidemiológica.

Resultados típicos de las muestras analizadas en distintos momentos después de la infección.

Días desde el inicio de la enfermedad	Pruebas virológicas	Pruebas serológicas
Día 1-3	RT-PCR=POSITIVO Aislamiento =positivo	IgM=Negativo PRNT=Negativo
Día 4-8	RT-PCR=POSITIVO Aislamiento= Negativo	IgM=positivo PRNT=Negativo
Día 8	RT-PCR= Negativo Aislamiento =Negativo	IgM=Positivo PRNT=positivo

Tabla 2. Fuente; Diagnostico serológico y aislamiento de Chikungunya

Fuente: Organización panamericana de la salud (OPS).

- **Aislamiento viral**

El aislamiento del virus puede realizarse a partir de mosquitos recogidos en campo o muestras de suero de la fase aguda (≤ 8 días). El suero obtenido de la sangre total extraída durante la primera semana de la enfermedad y transportada al laboratorio en frío (entre 2°–8°C o hielo seco) lo más rápidamente posible (≤ 48 horas) se puede inocular en una línea celular susceptible o en ratón lactante. El laboratorio *Chikungunya* producirá los efectos citopáticos típicos (ECP) dentro de los tres días posteriores a su inoculación en una variedad de líneas celulares, que incluyen células Vero, BHK-21 y Hela. El aislamiento del virus puede realizarse en frascos de cultivo T-25 o viales Shell. Datos recientes sugieren que el aislamiento en viales Shell es más sensible y produce ECP antes que el aislamiento convencional en frascos de cultivo. El aislamiento del CHIKV debe confirmarse ya sea por inmunofluorescencia (IF) usando antisuero específico para CHIKV, o por RT-PCR del sobrenadante del cultivo o suspensión de cerebro de ratón. El aislamiento del virus sólo debe realizarse en laboratorios con nivel de bioseguridad 3 (BSL-3) para reducir el riesgo de transmisión viral. (Chikungunya, 2014)

- **Detección por PCR**

La PCR en tiempo real es una técnica que combina la amplificación y la detección en un mismo paso, al correlacionar el producto de la PCR de cada uno de los ciclos con una señal de intensidad de fluorescencia. Posee características importantes como alta especificidad, amplio rango de detección (de 1 a 10^7 equivalente genómico de la secuencia blanco) rapidez en la visualización del producto ya que no es necesario realizar una electroforesis posterior. Los ensayos de la PCR en tiempo real son entre 10,000 y 100,000 veces más sensibles que las pruebas de protección por ARNasa, 1 1,000 veces más sensibles que la hibridación por *Dot blot* y pueden detectar diferencia. Una sola copia del ADN (Medrano, (July 2005).

El RNA es extraído a partir de las muestras clínicas, posteriormente el DNA complementario es sintetizado en un solo paso y amplificado mediante PCR a tiempo real.

La detección se lleva a cabo utilizando oligonucleótidos específicos y una sonda marcada con una molécula fluorescente y otra apantalladora (quencher) para detectar virus Chikungunya.

En particular, la RT-PCR a Tiempo Real es el método de detección más común durante la fase aguda en muestras clínicas como sangre, suero, plasma, orina y/o tejidos frescos o fijados en formol y embebidos en parafina. Sin embargo, la serología tiene un uso más limitado debido a la reacción cruzada de los anticuerpos de Chikungunya con otros generados frente a otros arbovirus. (Acosta, 2008 p.23)

Actualmente se han implementado nuevos métodos utilizando rt-PCR. En México se realizó la Identificación de Dengue, *Chikungunya* y Zika mediante el método TRIPLEX por rt-PCR en tiempo real que permite. La detección y diferenciación de Dengue, Chikungunya y Zika se realizó en una sola reacción y de las muestras positivas a Dengue se llevó a cabo la tipificación de los serotipos (DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4). Se realizó la extracción automatizada de ácidos nucleicos totales y detección de ARN viral por retro transcripción y PCR en Tiempo Real para la identificación molecular. La detección y diferenciación de Dengue, Chikungunya y Zika se realizó en una sola reacción, y de las muestras positivas a Dengue se llevó a cabo la tipificación de los serotipos (DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4). (Ortiz Eustasio, 2018 p. 9)

El nuevo método Triplex ha mejorado y agilizado la oportunidad de diagnóstico ya que en una sola reacción podemos identificar cualquiera de los 3 arbovirus Dengue, *Chikungunya* y Zika, y con ello obtener un resultado más oportuno. Esta técnica permite identificar co- infecciones en los pacientes, lo que nos pone en alerta por la facilidad con lo que la población se está infectando hasta por dos arbovirus al mismo tiempo. (Ortiz Eustasio, 2018 p. 11)

- **Diagnostico serológico**

Serología

Para el diagnóstico serológico se utiliza el suero obtenido de sangre total en la prueba de inmunoabsorción enzimática (ELISA) y en la prueba de neutralización por reducción de placas (PRNT). La muestra de suero (o sangre) debe ser transportada a 2°–8°C, sin congelar.

El diagnóstico serológico puede hacerse por demostración de anticuerpos IgM específicos para CHIKV o por un aumento de cuatro veces en el título de PRNT entre muestras de fase aguda y fase convaleciente. La determinación de anticuerpos IgM específicos para CHIKV se realiza mediante ELISA de captura del anticuerpo IgM (MAC-ELISA), seguido de PRNT.

Hasta el año 2010, no habían ELISAS IgM validados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) comercialmente disponibles. Se requiere PRNT para confirmar los resultados de MAC-ELISA, ya que se ha observado reactividad cruzada en MAC-ELISA con algunos miembros del serogrupos. La prueba de PRNT, ya sea usada para confirmar el MAC ELISA o para demostrar un aumento de cuatro veces entre muestras agudas/ convalecientes, deberá incluir siempre otros virus del serogrupos SFV (por ej., virus Mayaro) para validar la especificidad de la reactividad. En situaciones en las que no se dispone de PRNT, se pueden utilizar otras pruebas serológicas (por ej., inhibición de la hemaglutinación [HI]) para identificar una infección reciente por un alfavirus; sin embargo, se requiere PRNT para confirmar una infección reciente por CHIKV. Se debe recolectar suero de la fase aguda inmediatamente después del inicio de la enfermedad y suero de la fase convaleciente 10–14 días después. Generalmente se desarrolla la IgM específica para CHIKV y anticuerpos neutralizantes hacia el final de la primera semana de la enfermedad. Por lo tanto, para descartar definitivamente el diagnóstico, se deben obtener muestras de la fase convaleciente en pacientes cuyas muestras de la fase aguda fueron negativas. (OMS, 2015 p.8)

- **Elisa de captura de tipo IgM**

El MAC-ELISA aplicado para la detección de anticuerpos IgM a dengue, se ha convertido en una de las pruebas más utilizadas en los laboratorios, brindando un alto grado de sensibilidad y especificidad. Hasta el presente, este sistema es un invaluable método para la vigilancia de la FD y FHD/SCD, considerándose los anticuerpos IgM un importante marcador serológico de las infecciones por dengue. Estos anticuerpos comienzan a ser detectable con la caída de la fiebre, por lo que se recomienda que las muestras de suero utilizadas sean obtenidas después del 5to día de comienzo de los síntomas. (IDECYT, 2013)

- **Elisa de Inhibición**

Además del MAC-ELISA para la detección de anticuerpos IgM a dengue, se han desarrollado otros ELISAS para la detección de anticuerpos IgG que son de gran apoyo para el diagnóstico serológico de esta enfermedad entre ellos el ELISA de Inhibición ha sido ampliamente aplicado, ya que además de su utilidad en poder confirmar un caso y definir el tipo de infección (primaria o secundaria) puede también ser empleado para estudios cero-epidemiológicos.

Para el diagnóstico de CHIK se utilizan tres tipos principales de pruebas como son: Aislamiento viral, reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa (RT-PCR) y serología. Las muestras tomadas durante la primera semana del inicio de los síntomas deben analizarse por métodos serológicos (ELISA para la detección de inmunoglobulina M [IgM] y G [IgG]) y virológicos (RT-PCR y aislamiento). Las muestras generalmente son sangre o suero, pero en casos neurológicos con características meningoencefálico también se puede obtener líquido cefalorraquídeo (LCR). Se dispone de poca información sobre la detección del virus por aislamiento o RT-PCR a partir de tejidos u órganos. Ante la sospecha, en casos fatales, se puede intentar la detección del virus en las muestras disponibles. (OPS, 2010, p.23)



Gráfico 1: Viremia y respuesta inmune después de la infección por Chikungunya.

Fuente: Organización panamericana de la salud (OPS)

En el diagnóstico se detecta la presencia de IgM, IgG, desde el inicio de la infección que comprende el día 1-3, las pruebas víricas como son RT-PCR: será positivo para *Chikungunya*, aislamiento positivo, en cuanto a las pruebas serológicas como IGM y PRNT negativo, por ende en los primeros días se da lo que es el proceso de viremia, es decir la replicación del virus en las sangre, del día 4-8 se detecta la IGM, PRNT negativo y PCR positivo, a partir del día 8-9., PCR se presentara negativo, por el cual solo se determinara IGM y PRNT, como resultado de una pos infección por *Chikungunya*.

- **Ensayo de Neutralización por Reducción de Placas (PRNT)**

Entre los métodos de identificación del *Chikungunya*, la técnica de neutralización por reducción del número de placas ha sido ampliamente utilizada por su elevada especificidad. Para esta prueba los virus pueden ser aislados en cualquier sistema, aunque en ocasiones es necesario realizar un pase por una línea de células de mamífero permisiva como son las células LLCMK2, Vero y las de mosquito. La utilización de las células BHK21 en la técnica de placas (por micro método) ha brindado resultados satisfactorios y rápidos. La misma es útil, no sólo para la identificación, sino

también para la detección de anticuerpos contra el virus *Chikungunya*. Esta línea celular, fue obtenida en 1963 a partir de una mezcla de riñones de hámster sirios recién nacidos. La misma ha mostrado ser útil para la multiplicación del virus de la rabia, los adenovirus y numerosos arbovirus entre otros.

También se evalúa un cuadro hematológico, leucopenia con linfocitos relativos, trombocitopenia rara, velocidad de sedimentación glomerular elevada, proteína c reactiva elevada y factor reumatoide normal o elevado.

- **Diagnóstico Diferencial**

El principal diagnóstico diferencial que debe realizarse con las enfermedades prevalentes en el país, es el dengue debido a que son virus transmitidos por el mismo vector y sus manifestaciones clínicas son similares. Otras enfermedades a considerar en el diagnóstico diferencial son Leptospirosis, Malaria, Enfermedades exantemáticas de la infancia, Primo infección por VIH, Mononucleosis infecciosa, Artritis reumatoide juvenil y Artritis post-infecciosa (OMS, 2015 p.34)

9. Comportamiento de virus Chikungunya en Nicaragua, 2016-2018.

Los primeros casos de fiebre *Chikungunya* se informaron en Tanzania (África) en el año 1952. Se presentó un brote de enfermedad febril aguda similar al dengue; hubo en total 115 pacientes hospitalizados por fiebre de comienzo agudo, dolor articular intenso y exantema; en ninguno de ellos se aisló el virus del dengue (salud, 2014 p.7)

Se logró aislar un nuevo arbovirus en 1953 a partir de suero humano y de mosquitos y se le dio el nombre de *Chikungunya* que en la lengua Makonde (grupo étnico de Tanzania y Mozambique) significa “el hombre que camina encorvado”, pues entre los síntomas se destacaban los cambios posicionales asociados a la intensa artralgia y la limitación funcional que desencadenaba la infección por dicho virus.

A como se describe anteriormente *Chikungunya* fue identificada por primera vez en Tanzania hace 60 años y en África es endémica. También se extendió a Asia, al sur de Europa, con un brote en 2007 en Italia y otro en el sur de Francia en 2010, ahora se encuentra de nuevo y desde el año 2013 en el Caribe, con casos en Martinica y San Martín.

Desde el 3 de julio de 2014 los países y territorios en la Región de las Américas que han registrado casos autóctonos de Fiebre Chikungunya son: El Salvador, República Dominicana, Guadalupe, Guayana Francesa, Haití, Martinica, Puerto Rico, San Bartolomé, San Martín (territorio francés), Anguila, Antigua y Barbuda, Aruba, Dominica, Guyana, Saint Kitts y Nevis, San Vicente y Las Granadinas, Santa Lucía, San Martín (territorio holandés), Surinam, Islas Turcas y Caicos, Islas Vírgenes Británicas e Islas Vírgenes (EEUU), con un total de 302.081 casos sospechosos y 4.756 casos confirmados acumulados en el período 2013-2014 (Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica, 2014)

El 25 de julio del 2014 en la región de las Américas, se reportó un total acumulado desde el año 2013 a 2014 con un estimado de 469,620 casos sospechosos con transmisión autóctona y

643 casos importados confirmados, habiendo sido reportados 26 fallecidos. Los países con más casos reportados han sido la República Dominicana y Haití. Habiéndose aparecido en más de cuarenta países en el mundo. Un dato reportado dentro del comité Nacional de vigilancia epidemiológica (2014)

Los países centroamericanos comenzaron a tomar cartas en el asunto ante el avance de la enfermedad, calificada como vírica nueva en la zona, y difícil de detectar por tener síntomas parecidos al dengue. En El Salvador en este periodo afecto a más de 1.200 personas, y en Panamá el ministerio de Salud confirmo dos casos. El Caribe, América del Sur y Centroamérica se reportaron un millón 407,845 casos sospechosos, y de estos 19,503 confirmados como positivos a *Chikungunya* y 235 han fallecido.

En América del Norte, Central y Sur, se notificaron en 2015 a la Organización Panamericana de la Salud (OPS) donde 693,489 casos sospechosos para *Chikungunya* y 37,480 confirmados. La mayor carga correspondió a Colombia, con 356,079 casos sospechosos. La cifra es inferior a la de 2014, cuando en la región se notificaron más de 1 millón de casos sospechosos.

El *Chikungunya* ingresó por primera vez a Nicaragua el 9 de julio de 2014, en Somotillo departamento de Chinandega cuando una mujer de origen hondureño, junto con su hija, arribaron enfermas tras haber estado en República Dominicana. De ahí comenzó un brote a nivel nacional el cual puso en alerta a la población y al Ministerio de Salud, formando brigadas epidemiológicas a fin de identificar el comportamiento de la enfermedad y así realizar jornadas de prevención y tratamiento en la población afectada; dentro de lo que jugó un papel muy importante las cuadrillas de fumigación y abatización. La cantidad de pacientes que se han visto afectados por *Chikungunya* en Nicaragua alcanzó los 1,861 esto fue el último recuento de los casos positivos para 12 de diciembre del 2014. (El nuevo diario, 2014)-

El primer caso Confirmado por muerte de *Chikungunya* en Nicaragua fue registrado en Chichigalpa un niño de 22 meses de edad quien se convirtió en la primera víctima mortal del virus de *Chikungunya* en el país confirmo la coordinadora del Consejo de Comunicación y Ciudadanía (Olivas, 2015)

El Ministerio de Salud (MINSA) mantiene una jornada contra esos virus que consiste, entre otras medidas, en intentar destruir los criaderos del mosquito *Aedes Aegypti*, propagador de esas enfermedades y del Zika, además de una vigilancia epidemiológica permanente. Según el Mapa de Salud de la institución sanitaria, en todo el 2016 se notificaron 633 pacientes con la enfermedad y el año 2017 hubo 26 casos en todo el país.

El MINSA informó que entre el 1 de enero y el 25 de marzo del 2018 año se detectaron casos nuevos de *Chikungunya* en el país, lo que representa un incremento del 110% en comparación con el año anterior, cuando solo se habían detectado ocho casos en este mismo período. El Ministerio de Salud mantiene una jornada contra esos virus que consiste, entre otras medidas, en intentar destruir los criaderos del mosquito *Aedes Aegypti*, propagador de esas enfermedades y del Zika. (MINSA, 2018).

Actualmente según el boletín epidemiológico del MINSA para este año no se ha registra do ningún caso. (Ver gráfico 1)

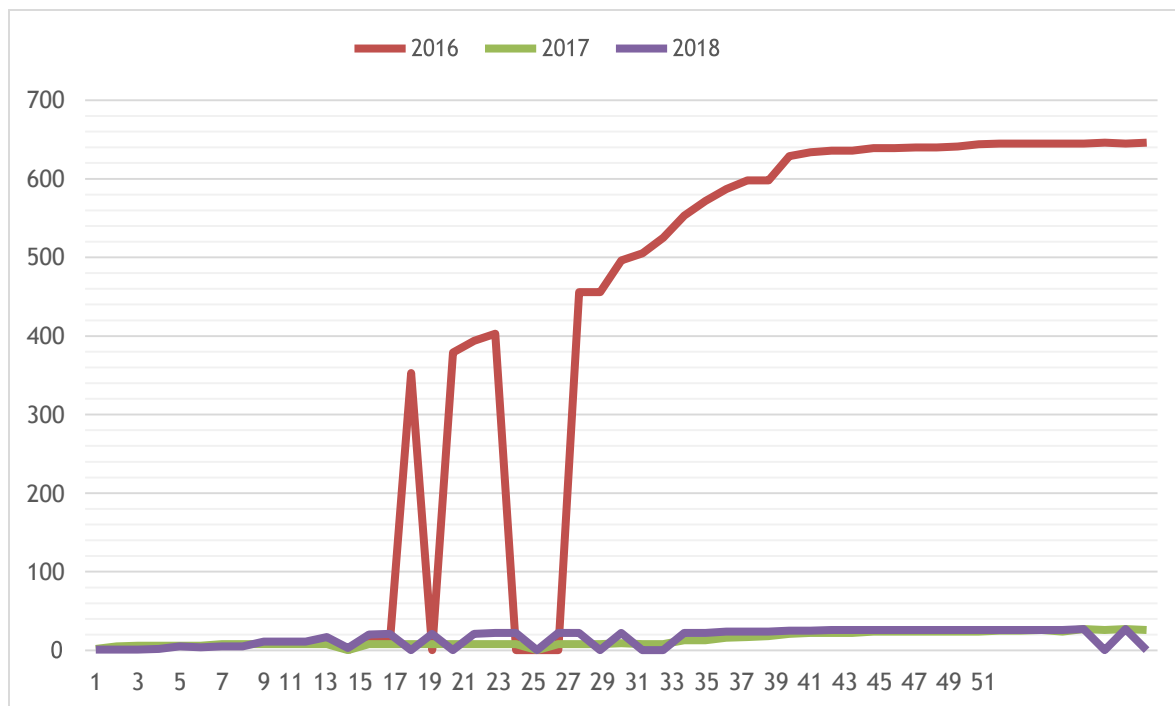


Gráfico 1. Casos confirmados de Chikungunya en Nicaragua, semanas epidemiológicas 2016-2018.

Fuente: Boletines epidemiológicos, Ministerios de Salud (MINSa)

Según un estudio realizado en el 2018 con el objetivo de investigar más a fondo se encontró que el año más significativo en número de casos fue el 2016, lo que coincide con lo que refleja el informe de Instituto Nacional de Información de Desarrollo (INIDE, 2017), el cual indica “este grupo de edad es el de mayor presencia representado por un 31% de la población. “Así mismo, las personas más afectadas fueron neonatos y personas de la tercera edad.

Como información adicional se maneja que para las semanas epidemiológicas de lo que lleva el 2019 no se reportan casos positivos por *Chikungunya* .

10. Diseño Metodológico

a) Tipo de estudio

Se realizó una investigación de tipo documental descriptiva fundamentada en la consulta de diversos documentos como fuente de información, que permitan describir y explorar el tema en particular.

a) Área de estudio

Área de virología, rama de la microbiología se basa en el estudio de partículas submicroscópicas de material genético (ADN, ARN). El estudio se centra en virus emergentes como el Chikungunya.

b) Recolección de la información

La información fue recolectada de fuentes secundarias; obtenidas de artículos de revistas científicas, informes, monografías, manuales, boletines que abordan sobre las enfermedades víricas, especialmente causada por *Chikungunya*. Toda la información recopilada fue organizada y analizada de forma que permitieran el cumplimiento de los objetivos planteados en la investigación.

c) Instrumento de recolección de la información

Se hizo uso de bosquejos que hizo posible una mejor organización de nuestro trabajo. Así mismo se usaron diferentes fichas como son textuales, paráfrasis, con el fin de organizar las ideas principales, resultados y datos que se presentan de diferentes puntos de vista, por otro lado, se analizaron diferentes fuentes y argumentos que hicieron posible la recolección de la información.

d) Presentación de la información

La información fue digitada en el programa Microsoft office Word 2016 y 2017 para la presentación del trabajo se utilizó el programa Microsoft Power Point 2016.

f) Ética y confiabilidad de los datos

En la realización de esta investigación no se empleó ninguna técnica, instrumento, intervención o modificación de la información que perjudicara los principios éticos sujetos a la investigación.

11. Conclusiones

1. El *Chikungunya* es un virus de tipo ARN de polaridad positiva perteneciente a la familia Togaviridae del género Alphavirus, se caracteriza por ser un virus pequeño y envuelto y fue identificado por primera vez en Tanzania entre 1952 y 1953. Se han reconocido tres genotipos del virus como son asiático, africano oeste y africano este-central sur, con un periodo de incubación de 3 a 7 días y con un rango de 1 a 12 días. Dentro de las manifestaciones clínicas están pueden ser aguda o crónica. En la actualidad se ha erradicado esta epidemia debido al desempeño que ha puesto el ministerio de salud conjunto a otras organizaciones.

2. Las complicaciones más relevantes post-infección por virus *Chikungunya* se caracterizan por la afectación de las articulaciones como la artritis entre otros casos delicados las complicaciones neurológicas como la encefalitis, miopatía, neuropatía periférica y miopatía, hepatitis aguda, descompensación cardiovascular además de las descritas anteriormente: síndrome de Guillan Barré, síndrome cerebeloso y accidente cerebrovascular. Asimismo, una de las complicaciones más comúnmente es el rash. Estas son debilitantes por lo que da seguimiento durante el lapso de tiempo en que la persona infectada adquiere la viremia.

3. Los métodos diagnósticos utilizados para la identificación del virus *Chikungunya*. Los más usados son el diagnostico virológico, detección de RNA-PCR, Serología (detección de IGM, IgG, Elisa), con el fin de brindar resultados confiables al momento de presentarse una infección emergente por dicho virus, por lo cual ha tenido gran importancia al momento se realizarse el diagnóstico y que estos sean confiables.

4. Con respecto al número de casos el año más significativo fue el 2016 con 17,149 casos según semanas epidemiológicas, seguido del año 2018 con 764, posteriormente el año 2017 con 645 casos aproximadamente y lo que va del presente año aún no hay reportes de nuevos casos.

12. Bibliografía

- Carvajal, A. (2013). *Fiebre Chikungunya*. Obtenido de Fiebre Chikungunya: <http://www.svmi.web.ve/ojs/index.php/medint/article/viewFile/92/91>
- Hidalgo. (20 de octubre de 2014). *Infeccion por el virus Chikungunya*. Obtenido de Infeccion por el virus Chikungunya: <file:///C:/Users/Usuario/Desktop/numero%201.pdf>
- Liodelvio Martínez Fernández, Y. P. (20 de febrero de 2015). *Revista Cubana de Medicina*. Obtenido de Revista Cubana de Medicina: <file:///G:/Chick/arto%20colombia.pdf>
- liodelvo, M. (2015). *Revista cubana de medicina*. Obtenido de Revista cubana de medicina: <http://www.scielo.org.co/pdf/cesm/v28n2/v28n2a16.pdf>
- Moran, P. (agosto de 2011). *Mecanismos de infeccion viral y desiminacion del virus*. Obtenido de <file:///G:/Chick/MECANISMOS%20DE%20INFECCIÃ“N%20VIRAL%20Y%20DISEMINACIÃ“N%20DE%20LOS%20VIRUS.pdf>
- Moran, P. (agosto de 2011). *MECANISMOS DE INFECCIÓN VIRAL Y DISEMINACIÓN DE LOS VIRUS*. Obtenido de MECANISMOS DE INFECCIÓN VIRAL Y DISEMINACIÓN DE LOS VIRUS: <file:///G:/Chick/MECANISMOS%20DE%20INFECCIÃ“N%20VIRAL%20Y%20DISEMINACIÃ“N%20DE%20LOS%20VIRUS.pdf>
- Torrado, M. L. (20 de febrero de 2015). *Revista Cubana de Medicina*. Obtenido de Revista Cubana de Medicina: <file:///G:/Chick/arto%20colombia.pdf>
- Ortiz Eustasio. (septiembre de 2018). *Identificación de Dengue, Chikungunya, Zika*. Obtenido de identificación de Dengue, Chikungunya, Zika. (2016). *El nuevo diario*. (13 de noviembre de 2018). *El Nuevo diario*, págs. <https://www.elnuevodiario.com.ni/nacionales/429550-nicas-se-vuelven-resistentes-enfermedades-virales/>.
- Acosta. (2008). Servicio de Microbiología. Hospital Clínic i Provincia. *Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) a tiempo*, 23.
- Boletín Epidemiológico Minsa*. (2017).
- CÁCERES, G. T. (2016). *CARACTERIZACIÓN DE LAS COMPLICACIONES POS INFECCIÓN POR*

VIRUS. Obtenido de <https://repository.udca.edu.co/bitstream/11158/746/1/Chikungunya.pdf> Carvajal, A. (2013). *Fiebre Chikungunya.* Obtenido de Fiebre Chikungunya: <http://www.svmi.web.ve/ojs/index.php/medint/article/viewFile/92/91>

Catamarca, M. d. (2012). CICLO DE Centro nacional de equidad de género y salud reproductiva. (2016). hoja de datos sobre cáncer de cuello uterino. *programa de cáncer de la mujer*, 1-5. Chikungunya, g. d. (2014). *guía de manejo clínico para el manejo de la infección por el virus de Chikungunya*. República dominicana.

Delgado, H. (2015). Presencia de casos autóctonos de infección por virus Chikungunya en Perú. *Revista Médica Herediana*, 1.

(2014). *GUÍA PARA EL MANEJO CLÍNICO DE PACIENTES CON FIEBRE POR CHIKUNGUNYA*. Managua: Minsa.

13. Anexos

**Anexo 1. Tabla de casos confirmados por Chikungunya de semanas
epidemiológicas 2016-2018.**

Semana epidemiológica de casos confirmados	2016	2017	2018
Semana 1		2	1
Semana 2		5	1
Semana 3		6	1
Semana 4		6	2
Semana 5		6	5
Semana 6		6	4
Semana 8		8	5
Semana 9		8	5
Semana 10		8	11
Semana 11		8	11
Semana 12		8	17
Semana 13	0	0	3
Semana 14	14	8	20
Semana 15	11	8	21
Semana 16	353	8	0
Semana 17	0	8	21
Semana 18	379	8	0
Semana 19	394	8	21
Semana 20	403	8	22
Semana 21	0	8	22
Semana 22	0	0	0
Semana 23	0	8	22
Semana 24	456	8	22
Semana 25	456	8	0
Semana 26	496	9	22
Semana 27	505	8	0
Semana 28	525	8	0
Semana 29	553	13	22

Semana 30	572	13	22
Semana 31	587	16	24
Semana 32	598	17	24
Semana 33	598	18	24
Semana 34	629	21	25
Semana 35	634	22	25
Semana 36	636	22	26
Semana 37	636	22	26
Semana 38	639	24	26
Semana 39	639	24	26
Semana 40	640	24	26
Semana 41	640	24	26
Semana 42	641	24	26
Semana 45	644	24	26
Semana 46	645	25	26
Semana 48	645	25	26
Semana 49	645	26	26
Semana 50	645	24	26
Semana 51	645	27	27
Semana 52	646	26	0
Promedio	463.48	13.4	15.916
Totales	17149	645	764
Total de los años	18558		

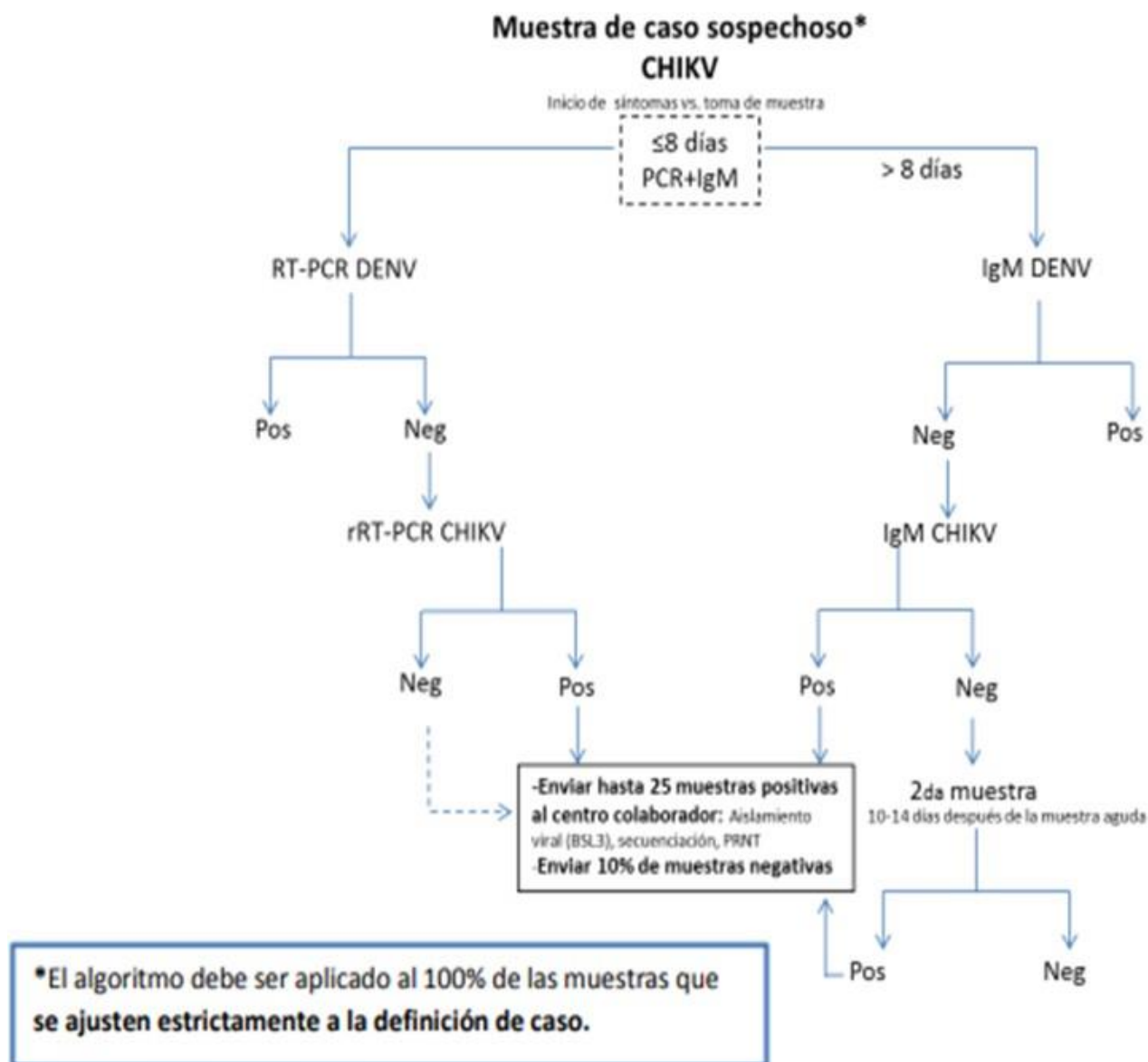
Tabla 1: *Boletín de semanas epidemiológicas años 2016 a 2019, ministerio de salud (MINSA)*
(Boletín Epidemiológico Minsa, 2017)

Anexo 2. Manifestaciones clínicas de las fases de la enfermedad aguda, subaguda y crónica.

Signos y síntomas		
Fase aguda	Fase subaguda	Fase crónica
Fiebre	Artralgias inflamatorias persistentes	Artralgias
Malestar general	Exacerbación de articulaciones y huesos	Artritis recurrente
Mialgias	Tenosinovitis en muñeca, tobillo	Hiperpigmentacion
Artralgia	Síndrome del túnel del carpo	Fiebre recurrente
Artritis	Alteraciones vasculares periféricas	Rash
Rash	Eritromelalgia	Pigmentación de las uñas
Escalofríos	Síndrome de Reynaud	Hipostesia
Vómitos	Fatiga y Depresión	Fatiga crónica
Diarreas		Periartritis escapulo humoral
Inflamación de partes blandas		
Úlceras orales		
Congestión conjuntival		

Tabla 2: Fuente: *Signos y síntomas causados por la fiebre Chikungunya* (Martínez, 2015)

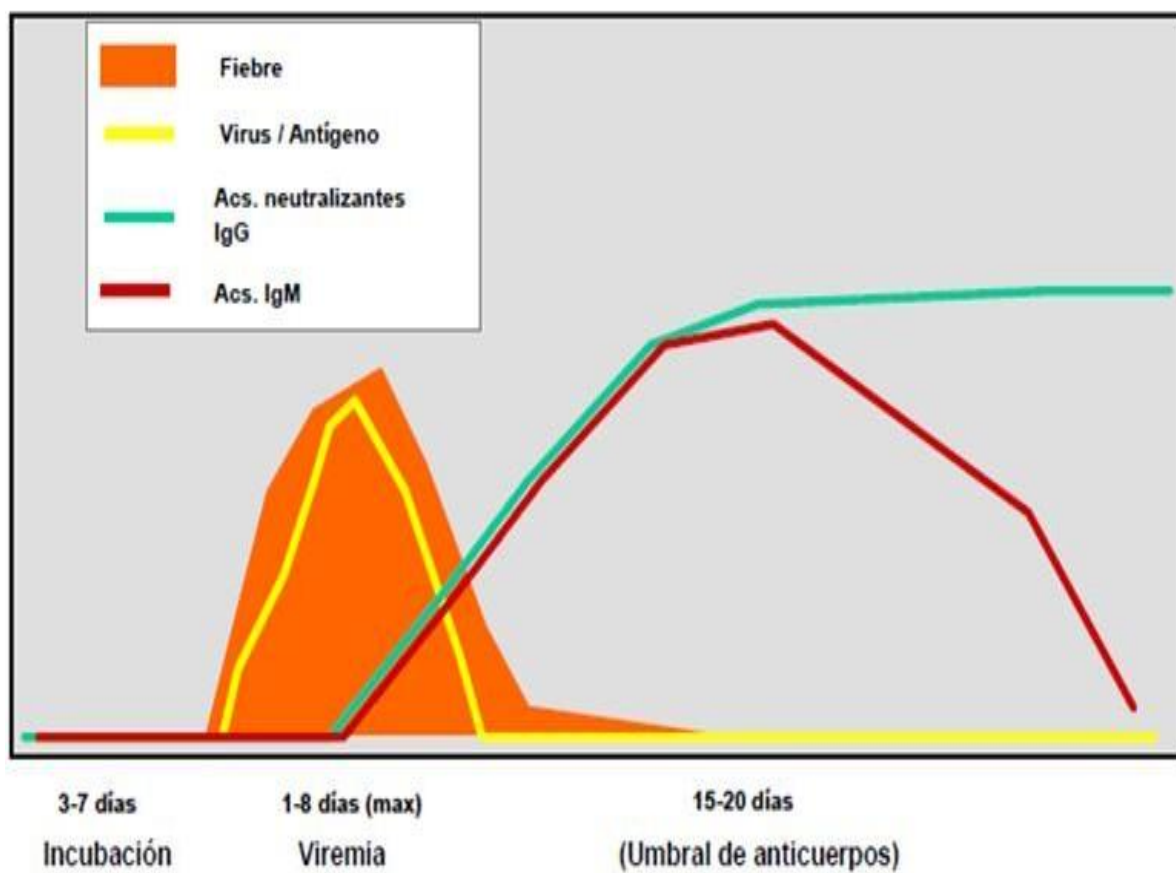
Anexo 3



Fuente: Algoritmo sobre las muestras de casos sospechosos por Chikungunya (OMS., 2013)

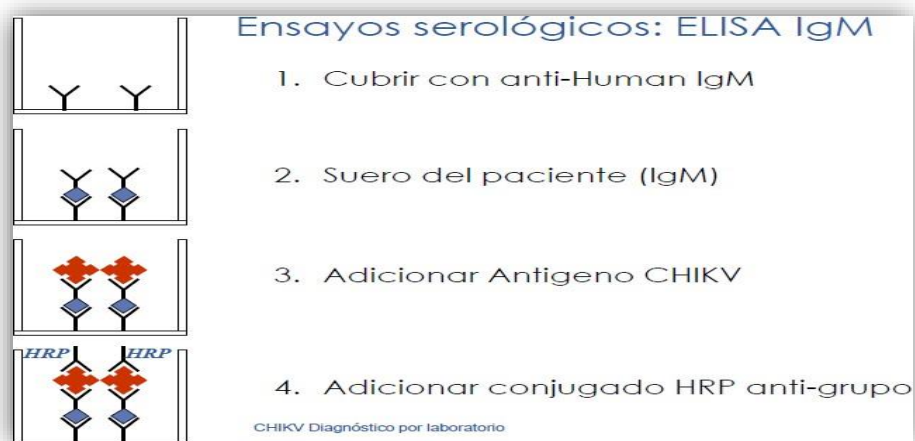
Anexo 4.

Chikungunya: papel del laboratorio



Fuente: Diagnóstico y vigilancia por laboratorio
(MINSa 2014)

Anexo 5



Fuente: Diagnostico y vigilancia por laboratorio
(MINSa 2014)

Anexo 6



Fuente: Diagnóstico y vigilancia por laboratorio
(MINSa 2014)